Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Vorstand: Professor Dr. Fr. Koch

Beobachtungen über die Goldtherapie der Lungentuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Hansjochen Bönhof
aus Königsfeld (Schwarzwald).

1938
Bernhard Sporn Verlag Zeulenroda

Dekan: Prof. Dr. Usadel.

Berichterstatter: Prof. Dr. L. Fischer.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

D 21

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	5
I. Teil: Die Entwicklung der Goldtherapie	6
Geschichtliche Entwicklung und die wichtigsten Goldpräparate	6
Wirkungsweise des Goldes	10
Tierversuche	12
Zusammenstellung der Ergebnisse und Folgerungen für die Indikation	13
II. Teil: Klinische Beobachtungen und Ergebnisse der Solganal-B-oleosum-Therapie	15
Auswahl der Fälle	15
Kontraindikationen	15
Dosierung und Begleittherapie	16
Gruppe der produktiven Tuberkuloseformen	17
Gruppe der exsudativen Tuberkuloseformen	20
Fälle mit Cavernen	22
1 Fall von frischer haematogener Tuberkulose	24
Nebenerscheinungen	26
Zusammenfassung	28
Literaturverzeichnis	29
Lebenslauf	31

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0088

Einleitung.

Bei der Suche nach wirksamen Mitteln im Kampf gegen die Tuberkulose stieß man sehr bald auf das Gold. Anfangs hoffte man, das spezifische Heilmittel gefunden zu haben, doch erwies sich diese Anschauung bald als Trugschluß. Trotzdem wurde das Gold nicht verworfen, da man feststellte, daß die Tuberkulosebehandlung mit Goldpräparaten öfters erfolgreich war.

In mannigfachen Versuchen ging man nun an die Verbesserung der Goldpräparate, besonders in Bezug auf ihre Verträglichkeit. Auch die Wirkungsweise wollte man an Hand von Tierversuchen erforschen, um auf Grund der Ergebnisse zu einer klaren Indikationsstellung zu gelangen. Dabei fand man schließlich, daß die Wirkung in der Hauptsache in einer Anfachung der natürlichen Abwehr- und Heilvorgänge des Organismus liegt. Somit konnten die Richtlinien für die Indikation und die Anwendungsmöglichkeiten des Goldes exakter festgelegt werden.

Diesen geschichtlichen und wissenschaftlichen Entwicklungsgang in kurzem Überblick darzulegen, ist die Aufgabe des ersten Teils der Arbeit. Im wesentlichen aber wird im 2. Teil über die Erfolge der Solganal B oleosum-Therapie einer Reihe Kranker der Medizin. Klinik in Tübingen berichtet werden, wobei wiederum die Frage der Indikationsstellung im Vordergrund steht; ferner soll die Beeinflussungsmöglichkeit cavernöser Prozesse durch das Gold betrachtet werden. Schließlich wird noch auf die Nebenerscheinungen der Goldtherapie kurz eingegangen.

I. Teil:

Die Entwicklung der Goldtherapie.

Verfolgt man die Entwicklung der Goldtherapie — ganz allgemein gesprochen — so findet man das Gold schon etwa um das Jahr 100 n. Chr. von dem Inder Caraka als Heilmittel erwähnt. Auch Susruta, Narahari (um 1235—50 n. Chr.) und Bhavamisra (im 16. Jahrhundert n. Chr.) führen das Gold unter den Medikamenten an und schreiben ihm die Fähigkeit zu, Krankheitsstoffe aus den Körpersäften zu vertreiben und das Leben zu verlängern. Bei den alten römischen Ärzten stand das Gold, wie unter anderem Plinius in seiner „Historia Naturalis" angibt, ebenso als Heilmittel in hohem Ansehen. Während des Mittelalters wurde das Gold wie auch das Silber vor allem von den persischen und arabischen Ärzten zur Bereitung herzstärkender Arzneien verwendet. Auch der englische Arzt Roger Bacon (1214—1291) und Paracelsus (1493—1541) schreiben dem Gold große Heilkräfte zu. Besonders für die Behandlung infektiöser Erkrankungen, zur innerlichen Darreichung bei Lepra und zur Verhütung von Wundinfektion, wie auch zur Luestherapie wird es empfohlen. Durch den französischen Arzt Jean André Chrestien (1758—1840) nahm die Goldtherapie einen besonderen Aufschwung. Er verordnete Goldchlorid, Goldnatrium und Goldcyanid zur Behandlung der Tuberkulose und der Syphilis. Zahlreiche Präparate fanden in der Folgezeit Anwendung; etwa um die Mitte des 19. Jahrhunderts geriet jedoch die therapeutische Verwendung des Goldes allmählich in Vergessenheit.

Den Ausgangspunkt für die heutige Goldbehandlung der Tuberkulose bilden die Experimentalbefunde Robert Kochs (um 1890). Er fand, daß von den Schwermetallsalzen, wie z. B. Kupfer-, Nickel-, Kobalt-, Quecksilber-, Silber- und Antimonverbindungen, die Goldsalze den stärksten wachstumshemmenden Einfluß auf die Tuberkel-Bazillen-Kulturen ausübten; speziell die Goldzyanverbindungen, die noch in Verdünnungen von 1 : 2 000 000 wirkten. Heilungsversuche,

die Koch im Anschluß an diese Beobachtungen an tuberkulös infizierten Tieren anstellte, verliefen indessen vollkommen negativ. Dagegen konnte nach den Angaben von De Witt kurz danach J. B. White (1891) mit Goldnatriumchlorid in Kombination mit Manganchlorid bei tuberkulösen Tieren eine deutliche Lebensverlängerung feststellen und auch bei Fällen von menschlicher Tuberkulose eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs erzielen.

Bruck und Glück (1913) gehen nach eingehenden Versuchen an Meerschweinchen zur Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit Aurum-Kalium-Cyanatum über, wobei sie besonders in Kombination mit Tuberkulin, aber auch ohne dieses, einen Rückgang lupöser Herde beobachteten.

Etwa zu derselben Zeit berichtet Feldt (1913) über Versuche mit einem Goldpräparat: Aurocanthan. Schon 1911 war er von Spiess veranlaßt worden, das Cantharidin als Träger einer pharmazeutischen Synthese anzuwenden wegen seiner Eigenschaft, an tuberkulösen und anderen entzündlichen Geweben Reaktionen hervorzurufen. Durch Kondensation mit Aethylendiamin konnte es entgiftet werden bei gleicher Wirkung auf tuberkulöse Herde und ergab mit Goldzyan vereinigt das neue Präparat. Das Cantharidin sollte quasi als „Leitschiene" dem Gold den Weg weisen und es besonders an den erschlossenen Tuberkuloseherden wirken lassen.

Bei dem Versuch, die Goldtherapie noch weiter zu verbessern, gelang Feldt die Darstellung organischer Goldverbindungen. Bisher hatte man lediglich anorganische Verbindungen angewandt, da eine komplexe organische Vereinigung von Gold mit dem C-Atom nicht existenzfähig, zum mindesten nicht isolierbar war. Feldt benutzte den Schwefel als Brücke und erhielt Verbindungen nach dem Typus R-S Au. Nach dieser Art ist die Darstellung einer prastisch unbegrenzten Zahl von Goldverbindungen möglich, indem Radikale aus der ganzen organischen Chemie denkbar sind und zwar alipathische, aromatische, poly- und heterocyclische Reste usw. Als erstes Präparat entstand so das Krysolgan (1916).

Ganz ähnlich wie das Krysolgan wirkt auch das Präparat Triphal, das 1923, ebenfalls von Feldt, dargestellt wurde. Es besteht im wesentlichen aus dem Natriumsalz der 2-Goldthiobenzimidazol-4-

Karbonsäure und enthält daneben noch geringe Mengen eines Produktes bisher unbekannter Zusammensetzung.

Ende 1924 erschienen Berichte aus Dänemark über ein neues Mittel und Verfahren zur Heilung der Tuberkulose. Der Entdecker dieses Präparates, Möllgaard, knüpfte an Robert Kochs Beobachtungen an, daß das Gold eine wachstumshemmende Wirkung in Tuberkelbazillen-Versuchen gezeigt hatte und verwandte das Goldnatriumthiosulfat, das er Sanocrysin nannte. Dieses anorganische Goldpräparat war schon 1845 von Fordos und Gélis dargestellt worden. In Deutschland hatte man es 5 Jahre vorher bei Lues klinisch geprüft, wegen seiner Nebenerscheinungen jedoch wieder aufgegeben; auch Feldt hatte 1913 seine Einwirkung auf Tuberkelbazillen im Glas und im Tierversuch studiert.

Nach Möllgaards Untersuchungen an Kälbern zeigte sich das Mittel recht wirksam, sodaß er zu der Folgerung gelangte, daß das Sanocrysin baktericid wirke, also die Tuberkelbazillen abtöte. Dementsprechend brachte er ziemlich beträchtliche Dosen zur Anwendung (bis 1,25 g als Einzeldosis). Die dadurch auftretenden Herd- und Allgemeinerscheinungen erklärte Möllgaard durch das Freiwerden giftiger Endotoxine aus den abgetöteten Bazillen und empfahl ein antitoxisches Serum, mit dem die Reaktionen wirksam kupiert werden sollten. Dieses wurde durch Immunisierung von Kälbern und Pferden mit abgetöteten oder lebenden bovinen und humanen Tuberkelbazillen gewonnen.

Es ist verständlich, daß dieses Präparat auch von anderer Seite auf seine Wirkungen im Tierversuche geprüft wurde. Dabei konnte die glänzende Heilwirkung, die Möllgaard angegeben hatte, nicht bestätigt werden. Aufschlußreich sind hier vor allem die Ergebnisse Neufelds, der nachweisen konnte, daß die von Möllgaard verwandten Tuberkelbazillenkulturen nur eine geringe Virulenz besaßen. Während eine Dosis von 0,0005 g einer üblichen Tuberkelkultur intravenös gegeben das Versuchstier in längstens 3 Wochen absterben ließ, wirkten 0,02 g von Möllgaards Tuberkelbazillenkultur nicht tödlich und auch 0,05 g nicht innerhalb von 2 Monaten. Nach eingehenden Untersuchungen kamen auch eine ganze Reihe anderer Autoren zu einer Bestätigung dieses Ergebnisses.

Trotz der wenig ermutigenden Erfahrungen auf experimentellem Gebiet wurde die klinische Anwendung der Goldpräparate nicht wesentlich beeinträchtigt. Man kann im Gegenteil an der Fülle der klinischen Berichte einen gewissen Aufschwung der Goldtherapie beobachten, der sicher durch die Hoffnung angefacht worden war, daß man im Sanocrysin das Heilmittel der Tuberkulose gefunden habe. Doch auch in der Klinik zeigte Sanocrysin keine spezifische Tuberkelbazillen tötende Wirkung. Unangenehme Nebenerscheinungen machten es wünschenswert, neue Wege in der Goldtherapie zu suchen. So wurde von Feldt 1925 ein weiteres Goldpräparat, das „Sulfoxylat" hergestellt, das später Solganal genannt wurde, und seit 1926 von der Firma Schering-Kahlbaum in den Handel gebracht wird. Solganal ist das Dinatriumsalz der 4-Sulfomethylamino-2-auromercaptobenzol-1-Sulfosäure mit einem Goldgehalt von 36%.

Als neueres Präparat steht auch das Lopion zur Verfügung, das 1929 von der Firma J. G. Farben als Natriumsalz der 3-Allylgoldthioharnstoff-1-benzoesäure mit einem Goldgehalt von 43% für die Goldtherapie bereit gestellt wurde.

Am Ende der von Feldt in die Goldtherapie eingeführten Präparate, die sich auch klinisch bewährt und wirksam gezeigt haben, steht das Solganal B. bzw. das Solganal B oleosum. Der wirksame Hauptbestandteil des Präparates ist eine Goldthioglykose; der Goldgehalt beträgt 50%. Während die bisher angegebenen Präparate intravenös gegeben werden, wird Solganal B intramuskulär verabfolgt, und zwar in wässriger Lösung, während Solganal B oleosum eine ölige Suspension darstellt. Durch die intramuskuläre Anwendung verspricht man sich eine längere Einwirkungsdauer des Goldes auf den Organismus, indem das Gold nur verhältnismäßig langsam aus dem intramuskulären Depot herausgelöst und in den Körper gebracht wird. Durch die ölige Suspension soll die Resorptionszeit noch verlängert werden und hauptsächlich ein allmähliches, gleichmäßiges Einwirken des Goldes gewährleistet werden.

Als neuestes Präparat kann noch das Klopfersche Gold-Diasporal erwähnt werden, das aus anorganischem Gold besteht, welches durch Lecithin in kolloidaler Lösung gehalten wird.

Soweit die geschichtliche Entwicklung der Goldtherapie. Es konnte im Rahmen dieser Arbeit kein umfassendes Bild gegeben

werden; so wurde auch bei der Aufzählung der einzelnen Präparate nur auf die wichtigsten der deutschen Präparate Rücksicht genommen, während die ausländischen, die jedoch im wesentlichen den besprochenen in Aufbau und Wirkung gleich sind, nicht berücksichtigt werden konnten. Zur Vervollständigung wird deshalb auf die einschlägige Literatur hingewiesen. (Fischel und Schloßberger: Handbuch der Chemotherapie, Fischer Leipzig 1934 Bd. II — Leitner: Die praktischen Ergebnisse der Goldbehandlung bei Tbc. Zentralblatt Tbc-Forschung 35. 1931. S. 457 und ebd. 43. 1936. S. 1 u. a.).

Aus den klinischen Erfolgen mit den verschiedenen Goldpräparaten ergibt sich kein absolut klares Bild für eine Indikationsstellung. Während nämlich von einigen Autoren vorwiegend produktive Tbc-Formen zur Behandlung vorgeschlagen werden, ziehen andere die exsudativen Formen vor und sahen bei den letzteren bessere Erfolge. So stand lange Zeit, besonders in den Anfangsjahren der Goldtherapie, diese Streitfrage offen, ohne daß eine klare Entscheidung für die eine oder die andere Tuberkuloseform möglich zu sein schien.

Aus diesem Grunde suchte man die Wirkungsweise des Goldes im gesunden und vor allem im tuberkulös erkrankten Organismus genau festzulegen. Dabei muß vorweggenommen werden, daß auch heute noch nicht letzte Klarheit über die Wirkungsweise des Goldes besteht. Sicher ist jedoch, daß das Gold in keiner seiner Verbindungen weder kolloidal noch anorganisch- oder organisch-gebundenen Tuberkelbazillen abtöten kann. Demnach ist die Ansicht M ö l l g a a r d s über die Goldtherapie als „Therapia magna sterilisans" nicht mehr aufrecht zu erhalten.

Heute sucht man sich die Wirkung des Goldes als eine spezifische oder unspezifische Leistungssteigerung des tuberkulosekranken Organismus zu erklären. (Unter einer spezifischen Leistungssteigerung versteht man (bes. F e l d t) eine Aktivierung der Körperabwehrkräfte lediglich in der direkten Umgebung des tuberkulösen Herdes; während bei einer unspezifischen Wirkung ganz allgemein die Abwehrkräfte des Körpers gestärkt werden, und auf diese Weise der Kampf des Organismus gegen die Tuberkulose gefördert werden kann.)

Für die erste Anschauung setzt sich F e l d t ein, indem er die schwer übersehbare Gesamtwirkung des Metalls unter dem chemisch-

physikalischen Begriff der Katalyse zusammenfaßt. Diese katalytische Theorie wird ebenfalls von S p i e ß auf das intensivste verfochten. Als experimentelle Stütze wird neben anderen auch der Befund W a r b u r g s herangezogen, der fand, daß die Atmung von Seeigeleiern durch Zusatz kleinster Mengen von Gold-, Silber- oder Kupfersalzen gesteigert wird, was zweifelsohne der experimentelle Nachweis einer katalytischen Wirkung der Metalle auf einen einfachen Lebensprozeß bedeutet.

Die F e l d t'sche Theorie sagt aus, daß die im Anschluß an Goldinjektionen eintretende beschleunigte Einschmelzung tuberkulösen Gewebes auf die Katalyse der spontan langsam verlaufenden autolytischen Vorgänge im Epitheloid- und Rundzellengewebe zurückzuführen ist. Im Anschluß an diese beschleunigte Einschmelzung sollen die in den Zellen des Herdes konzentrierten spezifischen Schutzkörper und auch die normalen verdauenden Zellenzyme frei werden und so eine indirekte Schädigung des Erregers bewirkt, wie auch der natürliche Ausgang der Abheilung der Tuberkulose, nämlich die abkapselnde Bindegewebswucherung, angeregt werden. Nach F e l d t beeinflußt das Gold also direkt den Krankheitsherd, dagegen indirekt den Erreger. So bezeichnet er z. B. Krysolgan als ein chemospezifisches, nosotrop wirkendes Mittel im Gegensatz zu den chemotherapeutisch, aetiotrop wirkenden wie z. B. dem Salvarsan, dem Optochin oder dem Chinin. Es handle sich also bei der Wirkung des Goldes nicht um eine „zwischen chemischem Agens und Enreger sich abspielende Reaktion, also gewissermaßen um eine innere Desinfektion", sondern „das chemische Agens bedürfe der aktiven Mitarbeit des Organismus." (S c h l o ß b e r g e r).

Demgegenüber vertreten andere Autoren (D e i s t, E r n s t u. a.) die Anschauung, daß es sich in der Goldtherapie lediglich um eine unspezifische Reiztherapie handle.

Ausgehend von den Veränderungen und Schädigungen der Körperorgane durch gewisse Dosen von Metallsalzen, die sie als zweifelsfrei unspezifisch ansprechen, folgern J e s s e n und G r i e s b a c h, daß eine kleinere Dosis des gleichen Metallsalzes ebenfalls unspezifische Veränderungen im Organismus bewirken kann. Diese Wirkung kann aber auf Grund des quantitativ und qualitativ geringeren Reizes

diagnostisch nicht erkannt werden, da sich der hervorgerufene Reizzustand nur wenig von den physiologischen Funktionen der Organe unterscheidet. Es gilt also ein Mittel zu suchen, das in bestimmter Dosierung eine Leistungssteigerung der normalen Zellen hervorruft, ohne diese dabei zu schädigen. Nun scheint ja jedes Mittel ein Wirkungsoptimum zu besitzen, eine Beobachtung, der Versuche zugrunde liegen, nach denen tuberkulöse Meerschweinchen, die mit irgendeinem wirksamen Metall behandelt wurden, ziemlich schnell an Tuberkulose starben, wenn sie verhältnismäßig große Dosen bekommen hatten, während durch geeignete kleine Dosen eine Verzögerung des tuberkulösen Krankheitsprozesses zu erzielen war (K o l l e und S c h l o ß b e r g e r). Darin liegt eine Bestätigung des Arndt-Schulz'schen Gesetzes, wobei auch heute noch die Frage offen bleiben muß, ob der therapeutische Effekt kleiner Dosierung auf rein physikalischem Wege durch Vergrößerung der Verbrennungs- und Destruktionsfähigkeit des Organismus oder durch Einwirkung auf die Aktivität der Zellen vor sich geht, oder ob schließlich eine chemische Veränderung des Proteinmoleküls erfolgt; endlich können wir diesen therapeutischen Effekt auch aus indirekter Ursache für möglich halten, sei es durch Einwirkung auf den leukozytären, den endokrinen, den nervösen oder Gefäßapparat. Von den meisten Autoren wird das RES als Sitz der Abwehrkräfte des Organismus und damit als Hauptangriffspunkt des Goldes angesehen (B o e r n e r, und M a l l é, C a p u a n i, I l k o f f, S c h r ö d e r).

Ob es sich nun bei der Wirkung des Goldes um eine spezifische oder unspezifische Leistung handelt, muß letzten Endes offen gelassen werden. Auch die anatomischen und mikroskopischen Befunde einer ganzen Reihe von Tierversuchen sprechen teils für die eine, teils für die andere Anschauung. Zur Ergänzung des Überblickes sei nur auf einige Ergebnisse hingewiesen.

Zunächst wurde das Gewebe gesunder und tuberkulöser Tiere, die mit Gold behandelt worden waren, genau analysiert, um feststellen zu können, wo das Gold vorwiegend abgelagert würde. Dabei ergab sich eine besonders starke Beteiligung der tuberkulösen Gewebe. So fanden H e n i u s und W e i l e r in der Lunge von gesunden Tieren, die mit Solganal behandelt waren, nur 0,2 mg Gold, wogegen sie in der

Lunge eines unter gleichen Umständen behandelten tuberkulösen Tieres 13 mg nachwiesen.

Andererseits zeigten sich nach den exakten Untersuchungen von Koppenhöfer überraschende Befunde an tuberkuloseinfizierten Kaninchen, die mit Solganal B oleosum behandelt worden waren. Während sich die Speicherung beim normalen Tier vorwiegend in den Parenchymzellen der Nieren vollzogen hatte, ergab sich beim tuberkuloseinfizierten Tier eine ungewöhnlich hochgradige Speicherung im gesamten Retikuloendothel. Die Ablagerung in den Parenchymzellen trat dagegen weit in den Hintergrund. Dieser Befund spricht also — im Vergleich zum Vorhergehenden — eher zu Gunsten einer unspezifischen Wirkungsweise.

Schließlich bestehen auch direkte Beziehungen des Goldes zu den tuberkulösen Veränderungen. Siegmund gelang erstmalig der Nachweis, daß die Epitheloidzellen bestimmter Stadien des Tuberkelknötchens metallisches Gold in feinkörniger Form zu speichern vermögen. Maßgebend für diese Leistung ist höchstwahrscheinlich der Zustand der Epitheloidzelle, die noch durchaus histiocytären Charakter haben muß und noch keine fibroplastischen Leistungen eingegangen sein darf. Nach Koppenhöfer ist die Reaktionslage des Organismus durch die Infektion verändert worden. Die allergische, mesenchymale Zelle befindet sich in einem Zustand gesteigerter Reaktionsfähigkeit und reißt daher einen angebotenen Speicherstoff begierig an sich. „Ob durch diese Ablagerung des Goldes innerhalb der Tuberkelknötchen eine Einwirkung auf die Bazillen erfolgt und das weitere Schicksal der tuberkulösen Herde dadurch irgendwie beeinflußt wird, entzieht sich vorerst unserer Kenntnis. Wir müssen es aber als einen objektiven Befund buchen, daß wir bei tuberkulös infizierten und mit Gold nachbehandelten Kaninchen und Meerschweinchen eine auffallend große Neigung der tuberkulösen Veränderungen zur Verkalkung sowohl in der Lunge wie an anderen Stellen gesehen haben, die bei unseren Kontrolltieren nicht in Erscheinung trat.“ (Siegmund).

Aus allen diesen Befunden und auf Grund klinischer Beobachtungen vieler Autoren kann abgeleitet werden, daß das Gold in erster Linie geeignet ist, die Bildung von Bindegewebe in der erkrankten

Lunge zu unterstützen und ebenso die Verkalkung zu beschleunigen. Somit begünstigt es den natürlichen Abheilungsprozeß der Tuberkulose. Dabei setzt aber eine Aktivierung und Beschleunigung der natürlichen Abheilungsvorgänge immer noch vorhandene Reserve-Kräfte bzw. die Fähigkeit der Reaktionsbereitschaft voraus (Fr. Koch).

Aus dieser Erkenntnis müssen sich zwangsläufig die Indikationen herausschälen. Es sind demnach in erster Linie die von Natur aus zu Bindegewebsbildung neigenden Prozesse, die cirrhotischen und ferner auch die produktiven Tuberkulosen, die auf das Gold gut ansprechen, weniger aber die exsudativen Prozesse.

II. Teil:

Klinische Beobachtungen und Ergebnisse der Solganal-B-oleosum-Therapie.

Schon vor einiger Zeit kam die Goldtherapie bei Tuberkulose an der Medizinischen Klinik in Tübingen zur Anwendung. Die damaligen Beobachtungen wurden durch K r i e c h ausgearbeitet und zusammengefaßt. Aufgabe der folgenden Untersuchungen ist es nun, den Erfolg der früher begonnenen Beobachtungen weiter auszuführen und die neueren Ergebnisse der Klinik zusammenzustellen. Unter diesem Gesichtspunkt soll über 26 Fälle berichtet werden, die in der Zeit von 1935—1937 an der medizinischen Universitätsklinik Tübingen mit Solganal B oleosum behandelt wurden.

Die Auswahl der Kranken für die Goldkur entsprach den am Schluß des vorigen Abschnitts geschilderten Richtlinien. So kamen vorwiegend ältere Tuberkuloseformen zur Behandlung mit Bevorzugung der produktiven und cirrhotischen Prozesse. Auch einige cavernöse Tuberkulosen wurden behandelt, wobei die Frage gestellt wurde, ob das Gold die Ausheilung dieser Formen beeinflussen könne. Schließlich ist noch über den Verlauf einer frischen hämatogenen Tuberkulose unter Goldeinwirkung zu berichten. Zur klaren Gegenüberstellung wurden die Fälle — soweit eine derartige Klassifizierung möglich war, — in 4 Gruppen eingeteilt und zwar: 1. vorwiegend produktive und cirrhotische, 2. vorwiegend exsudative, 3. cavernöse Lungentuberkulosen und 4. eine frische hämatogene Tuberkulose.

Vor der Besprechung der einzelnen Gruppen muß noch auf die Kontraindiktationen, die Dosierung und die Begleittherapie eingegangen werden.

Eine Kontraindikation besteht bei Kachexie und Amyloidose, da das Gold bei diesen eine schädliche Beeinflussung des Bluteiweißverhältnisses hervorrufen kann. Ebenso bedeutet eine Nieren- oder Darmtuberkulose eine absolute Gegenindikation. Bestehen unklare Erkran-

kungen dieser Organe, so kann ein vorsichtiger Versuch anzeigen, ob eine weitere Behandlung möglich ist oder nicht. Rein toxische Darmerscheinungen reagieren dabei ausgezeichnet auf einige Solganalinjektionen unter Schwinden der Symptome und Besserung des Allgemeinzustandes. Eine ausgeprägte Darmtuberkulose dagegen verschlechtert sich schnell. Ebenso ist die Behandlung abzubrechen, wenn sich bereits nach den ersten Injektionen eine Idiosynkrasie gegen Gold bemerkbar macht. Schließlich kann auf die Goldtherapie verzichtet werden, wenn andere Methoden, z. B. ein kompletter Pneumothorax, allein erfolgversprechend sind.

In der Dosierung wurde sehr vorsichtig vorgegangen. Im allgemeinen war die Anfangsdosis 0,002 oder 0,005 g; je nach dem Prozeß und der Verträglichkeit wurde dann langsamer oder schneller über 0,008; 0,01; 0,04; 0,08; 0,1; 0,15 auf die Enddosis 0,2 übergegangen. Unter Umständen wurden die Übergangsdosen, die alle 2—3 Tage gegeben wurden, 1—2 mal wiederholt; die Enddosis kam 2—3 mal wöchentlich zur Anwendung und zwar solange, bis sich klinisch und röntgenologisch ein gewisser Erfolg zeigte, oder aus irgend einem anderen Grunde das Abbrechen der Kur erforderlich schien.

Als Begleittherapie erhielten fast alle Kranke — neben einer mehr symptomatischen Behandlung mit Acedicon, Dionin, Phanodorm, Mixtura solvens usw. — Calcium. Dieses wurde entweder peroral als Calcium lacticum oder in Gestalt des Calcium „Sandoz" intravenös oder intramuskulär verabreicht. In einigen Fällen wurde dazu noch Vigantol gegeben.

Zur Beurteilung werden nur 14 Fälle herausgegriffen, da bei den restlichen Fällen die Goldmenge ungenügend war und somit keine exakte Bewertung des Erfolges stattfinden kann. Für eine ausreichende Kur sollen etwa 3—6 g Gold verabreicht werden. Dazu ist unter Umständen eine Zeit von mehreren Monaten nötig. Die ungenügend behandelten Fälle wurden meist zu Beginn oder mitten während der Kur zu einem Heilverfahren an Heilstätten überwiesen und somit unserer Beobachtung und Weiterbehandlung entzogen.

Nach der Einteilung entsprechend dem Turban-Gerhardt'schen Schema gehörten nur 2 der besprochenen Fälle zum Stadium 2, alle übrigen gehörten dem 3. Stadium an. Bei 5 Patienten bestand überdies noch ein tuberkulöser Kehlkopfprozeß. Da eine Kollapstherapie

durch Pneumothoraxanlage nur in einem Falle indiziert erschien, bzw. in den anderen Fällen infolge Verwachsungen nicht möglich war, wurde bei 3 Kranken eine Phrenikusexhairese gemacht.

Vor, während und nach der Behandlung wurde der Bazillengehalt des Sputums, die Senkungsreaktion nach Westergreen, das Blutbild und das Gewicht beobachtet. Zu Beginn wurde auch bei jedem Patienten eine Cutanreaktion nach Pirquet angestellt. Auf Grund dieser Untersuchungen und auf Grund des klinischen und röntgenologischen Befundes zu Anfang und nach Abschluß und auch während der Kur kann ein Beurteilung der Fälle stattfinden.

Nun zur Besprechung der einzelnen Gruppen. Der größte Teil der Fälle wird von den produktiven und cirrhotischen Tbk-Formen gestellt, wie es ja nach der Indikationsstellung zu erwarten war. An Hand einiger Krankengeschichten soll der Verlauf und Erfolg geschildert werden.

1. Fall. G. H., 35 Jahre alter Patient.

Familienanamnese: Keine Tuberkulose.

Eigene Anamnese: 1916 Lungenspitzenkatarrh mit Fieber und Auswurf. Februar 1935 Heiserkeit. August Heiserkeit verstärkt aufgetreten. Gleichzeitig Bronchialkartarrh mit Husten und Auswurf, Nachtschweiß und Matigkeit. Appetit mäßig, 10—12 Pfd. Gewicht-verlust. Im September geht der Kranke in die Hals-Nasen-Ohrenklinik, wo eine Kehlkopftuberkulose festgestellt wird. Zur Behandlung der gleichzeitig bestehenden Lungentuberkulose wird der Pat. in die Medizinische Klinik verlegt.

Befund: Thorax gut gewölbt und symmetrisch; kein Nachschleppen einer Seite. Lungen: Grenzen normal und gut verschieblich. Über den Spitzen beiderseits verkürzter Klopfschall, links weitergehend bis Spina scapulae. Atemgeräusch links abgeschwächt; vereinzelte klingende mittelblasige R. G. Rechts über die Spitze vesico-bronchiales; sonst vesiculäres Atmen.

Röntgenbild: Beide Ober- und Mittelfelder scheinen durch feinfleckige bis streifige Zeichnung zart marmoriert. Im unteren Teil der Oberfelder sind dichtere Herde zu sehen, teilweise lassen sie zentrale Aufhellungen erkennen.

Diagnose: Doppelseitige, vorwiegend produktive Lungentuberkulose mit kaum kirschkerngroßen Einschmelzungen.

Die Senkung beträgt 28 (n. W.), die Pirquet'sche Reaktion ist positiv. Das Blutbild zeigt eine starke Linksverschiebung (16% Stabkernige) und eine geringe Lymphopenie. Im Sputum wurden Tuberkelbazilen und elastische Fasern nachgewiesen. Die Temperaturen schwanken um 37° rektal.

Mitte Oktober wird die Solganal-Behandlung eingeleitet. Das Befinden ist gut, das Gewicht steigt.

7. 11. Das Blutbild zeigt ein Zurückgehen der Stabkernigen (11%), daneben eine Eosinophilie von 9%.

25. 11. Es besteht keine Linksverschiebung mehr, doch sind die Eosinophilen auf 10% angestiegen, evtl. als Ausdruck einer Überempfindlichkeit, die sich auch in einem langsamen Temperaturanstieg bemerkbar macht. Sieben Tage nach der letzten Injektion von 0,15 gr (insgesamt waren 0,528 gr gegeben worden) hat die Temperatur ein Maximum von 38,3 erreicht und sinkt langsam wieder ab. Die Kur wird während der Zeit unterbrochen, bis normale Temperaturwerte und eine Eosinophilenzahl von 2% erreicht sind. Nach der Wiederaufnahme der Kur kommt es noch dreimal zu Temperaturanstiegen von 38°, die aber rascher abklingen als das erstemal und mit entsprechenden Intervallen den guten Verlauf der Kur nicht weiter beeinflussen. Am Schluß der Kur (3,2 gr Gold), Anfang Mai 1936, ist die Senkung von 28 auf 13 gesunken. Das Blutbild ist normal geworden. Das Gewicht hat um 7,7 kg zugenommen. Im Sputum werden keine Tuberkelbazillen festgestellt. Auch auf den verschiedenen Röntgenbildern ist eine fortschreitende Besserung festzustellen, die sich in einem Schärferwerden der Herde und in einer Verringerung der Verschattungen auf beiden Lungenseiten kundtut. Die Aufhellungsfiguren sind nicht mehr zu sehen. Auch die Kehlkopftuberkulose ist gebessert worden.

2. Fall. R. Th. 25 Jahre alter Patient.

Die Familienanamnese ergibt keine Anhaltspunkte für Tbk.

Eigene Anamnese: Seit 1 Jahr (1934) heiser. Im Februar 35 mußte er deswegen die Arbeit unterbrechen. Herbst 35 wird er vom behandelnden Arzt in die Hals-Nasen-Ohrenklinik überwiesen und wird von dort zur Lungenuntersuchung in die Medizinische Klinik geschickt. Seit ½ Jahr besteht Müdigkeit, seit 1 Jahr Husten und Auswurf.

Befund: Pyknischer Patient in mittlerem E.- und K.Z. Atmung stridorös, Sprache stark heiser, fast flüsternd. Thorax: Ausreichende Atemexkursion, kein Nachschleppen einer Seite. Rechtsskoliose der Brustwirbelsäule. Die Lungengrenzen liegen beiderseits an normalen Stellen und sind gut verschieblich. Über beiden Spitzen verkürzter Klopfschall, rechts bis zur Mitte der Scapula, links bis zur Spina Scapulae herab. Atemgeräusch rechts broncho-vesikulär, links unrein mit verlängertem Exspirium. Über der linken Spitze Rasselgeräusche. Röntgenbild: (s. Abb. 1). Leichte Zeltchenbildung am Zwerchfell. Hili beiderseits groß, schlecht abgesetzt und zerflattert. Beide Ober- und Mittelfelder sind von zahlreichen kleinfleckigen, teils scharf begrenzten und harten, teils weichen Herdschatten ausgefüllt. Im linken Oberfeld und besonders im rechten konfluieren die Herde. Links infraclaviculär im 1. ICR. eine kirschkerngroße Aufhellung.

Diagnose: Doppelseitige vorwiegend produktive Ober- und Mittelfeldtuberkulose, mit kleinen Einschmelzungen links infraclaviculär. Daneben besteht ein tuberkulöser Kehlkopfprozeß.

Die Senkung betrug anfangs 16 mm, im Sputum sind Tbc-Bazillen nachweisbar, Das Blutbild zeigt eine Linksverschiebung von 10% und eine Lymphopenie. Nach

14tägiger Kontrolle des Zustandes wird mit der Solganalkur begonnen. Das Gold wird gut vertragen. Die Temperatur zeigt dauernd normale Werte. Im Verlauf der Kur steigt das Gewicht um 7,0 kg an, im Blutbild kann ein Zurückgehen der Linksverschiebung und ein Ausgleich der Lymphopenie beobachtet werden. Auch der Kehlkopfprozeß hat sich etwas gebessert. Die Senkung ist, wie anfangss, noch auf 16 mm stehen geblieben, auch sind die Tbk-Bazillen noch nicht völlig aus dem Auswurf verschwunden. Der Pat. hatte insgesamt 4,5 gr Gold erhalten. Leider mußte er aus finanziellen Gründen nach Sch. verlegt werden, ehe die nur langsam fortschreitende Besserung auch klinisch deutlicher erfaßt werden konnte. Jedenfalls ergibt die Röntgenkontrolle schöne Anhaltspunkte für eine Besserung. Das Abschlußbild (siehe Abb. 2) zeigt im Vergleich zur ersten Aufnahme einen Rückgang der Schattenzeichnung in beiden Mittelfeldern. Auch im Oberfeld, besonders links, sind die Herde härter, kleiner und schärfer geworden. Zum Hilus hin streifige Zeichnung. Der rechte Hilus ist noch groß. Auch im rechten Ober- und Mittelfeld sind die Herde zurückgegangen und härter abgesetzt. Die Aufhellungsfigur im linken 1. ICR ist nicht mehr nachzuweisen.

Besonders günstig scheinen solche Prozesse auf das Gold anzusprechen, die schon zu Beginn der Kur eine deutliche Neigung zur Schrumpfung und Verkalkung aufweisen. Dies zeigt der folgende Fall:

3. Fall: M.G. 42 Jahre alte Patientin.

Familienanamnese: Eltern und 7 Geschwister gesund; eines der Geschwister hatte Rippenfell- und Lungenentzündung. Ein Bruder des Vaters an Lungentuberkulose gestorben.

Eigene Anamnese: Als Mädchen Bleichsucht. 1915 heiser. Röntgenbild zeigt damals schon Lungentuberkulose re. 1917 in Konstanz als geheilt bezeichnet. 1924 Kehlkopftuberkulose. Herbst 35 verstärkte Heiserkeit, Husten und Auswurf; Appetit schlecht, keine Gewichtszunahme.

Befund: Pat. in sehr gutem E. und KZ. Thorax: mäßig gewölbt. Beiderseits ausreichende Atemexkursion. Lungen: Grenzen normal; re etwas weniger gut verschieblich als li. Perkusion: über der li Spitze Kürzung (ebenso paravertebral); re von der Spitze bis nahezu an die untere Grenze verkürzt. Auskultation: Vorne beiderseits infraclaviculär abgeschwächtes Vesiculäratmen. Hinten li vesiculär. keine RG. Re über der Spitze verschärftes broncho-vesiculäres Atemgeräusch nach unten in abgeschwächtes Vesikuläratmen übergehend. Gelegentlich Giemen.

Diagnose: Doppelseitige produktiv-cirrhotische Oberlappentuberkulose mit fraglichen kleincavernösen Aufhellungen im Röntgenbefund.

Die Senkung beträgt anfangs 41. Der Pirquet fällt positiv aus. Das Blutbild ist normal und zeigt — als günstiges Zeichen — eine Lymphocytose von 34. Im Sputum wurden nur durch Züchtung auf Löwenstein'schem Nährboden Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Die Solganal B oleosum-Behandlung wird Anfang Dez. 35 begonnen und bis Mitte April 36 ohne irgendeine Störung durchgeführt und gut vertragen.

Am Ende der Kur (November) konnten auch auf Löwenstein'schem Nährboden keine Tuberkelbazillen mehr gezüchtet werden. Die Senkung ging von 41 auf 21 herunter. Das Röntgenbild zeigt eine weitgehende Schrumpfung und Verkalkung des Prozesses. Die Hili sind beiderseits fast fingerbreit hochgezogen, die Trachea ist nach re verzogen. In beiden Spitzen bis herab zur 1. Rippe sind zahlreiche, härtere und verkalkte Herdchen und eine harte, strängige Zeichnung zum oberen Hiluspol feststellbar.

Außer den 3 eben beschriebenen Fällen gehören 5 weitere zu dieser ersten Gruppe der vorwiegend produktiven Tuberkulose-Formen. Weiterhin müssen auch Fall 6, 7, 8, die unter der Gruppe der Cavernen besprochen werden, hier mitgezählt werden. Bei einer Zusammenfassung dieser elf Fälle konnten nur zwei der produktiven Reihe durch Solganal B oleosum nicht beeinflußt werden: Bei einer Kranken halten sich eine Schrumpfung und Besserung auf der linken Seite und ein neuer Zerfall auf der rechten Seite etwa die Waage; die Senkung konnte von 64 auf 26 gebessert werden, doch stieg sie am Ende der Kur wiederum auf 45 an. Das andere Mal handelt es sich um Fall 8 A.W. (s. Cavernen), bei dem lediglich das Stationärbleiben des Prozesses erreicht werden konnte. Bei den gebesserten Tuberkulosen zeigt sich der Erfolg in einem Rückgang der Senkung, einem Verschwinden der Linksverschiebung im Blutbild und ebenso der Lymphopenie, soweit sie zu Anfang bestand, und vor allem röntgenologisch in einem Schärferwerden der Schattenzeichnung und in der Verkleinerung derselben. Auffallend war eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 7 kg bei dieser Gruppe. Die Gewichtskurve kann unter Umständen im Verlaufe der Kur von Bedeutung sein, insofern, als aus einer starken Abnahme des Körpergewichtes bei gleichbleibenden Ernährungsbedingungen — entweder auf ein Progredienz des Prozesses oder auf eine Intoxikation durch das Präparat geschlossen werden kann.

Weniger günstig ist das Ergebnis bei der Gruppe der vorwiegend exsudativen Lungentuberkulosen. Auch hier handelt es sich um Prozesse, die schon eine längere Entwicklung hinter sich haben, also nicht um frische exsudative Formen, wie etwa beim Frühinfiltrat. Als Beispiel folgen 2 Fälle.

4. Fall. K. K. 21 Jahre alte Patientin.

Die Familienanamnese ergibt keinen Anhaltspunkt für Tbk.

Eigene Anamnese: Seit 7—8 Wochen Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Frostgefühl, dabei Temperaturen um 38°. Zunehmender Husten mit grünlich eitrigem Auswurf, in dem Ende Mai 1935 Tuberkelbazillen festgestellt wurden. Etwa 20 Pfund Gewichtsabnahme im letzten Vierteljahr. Ende Juni erfolgt die Aufnahme in die Klinik.

Der Befund ergibt: Thorax asthenisch, symmetrische Atemexkursion, Schlüsselbeingruben etwas eingesunken. Lungen: Grenzen normal und verschieblich. Klopfschall rechts gekürzt bis zur Hälfte des Schulterblatts, links bis zum unteren Schulterblattwinkel. Atemgeräusch über dem rechten Oberfeld broncho-vesikulär. In den unteren Partien Vesiculäratmen. Links über der Kürzung, besonders über dem Mittelfeld broncho-vesikuläres Atmen mit mittelblasigen klingenden Rasselgeräuschen. Die Senkung beträgt 68 n. W. Im Blutbild fällt eine Linksverschiebung (Stabkernige 10%) und eine Lymphopenie von 17 auf. Die Temperatur schwankt zwischen 37,5 und 38,5°. Die Pirquet'sche Reaktion ist nur mäßig ausgeprägt. Das Röntgenbild ergibt links einen großen verwaschenen Hilus mit streifigem Übergang zu einem großen Mittelfeldinfiltrat und einem großen Cavernensystem im 2. ICR. mit leichter Streuung ins linke Unter- und Spitzenfeld. Rechts sieht man im Spitzenfeld im 1. und 2. ICR weiche Herdschatten mit bohnengroßen Aufhellungsfiguren.

Diagnose: Offene, doppelseitige, links klein-, rechts groß-kavernöse, exsudative Lungentuberkulose.

Am 20. 7. wird mit der Solganal B oleosum-Kur begonnen. Auf die dritte Injektion von 0,01 reagiert die Patientin mit einer Temperatursteigerung bis 39,2° die am nächsten Tag wieder abgesunken ist. Am 6. 8. Phrenicusexhairese links. Als 2 Tage nachher die 6. Injektion von 0.04 gr gegeben wird, reagiert die Patientin wieder mit Fieber bis 39,9°. Die Kur wird bis zum Abklingen der Temperatur ausgesetzt und von da ab ohne weitere Nebenerscheinungen gut vertragen. Am Ende der Kur beträgt die Senkung 43, doch weißt das Blutbild noch nicht auf eine Besserung hin; sowohl die Linksverschiebung (Stabkernige 16%) als auch die Lymphopenie (11%) hat sich verschlechtert. So hat auch das Gewicht nach der Kur von 53,0 kg auf 49,5 kg wieder abgenommen, anfänglich betrug es 47 kg. Auch die Senkung ergab wieder den Wert von 65; vor allem ist röntgenologisch eine deutliche Verschlechterung mit weiteren Streuungen und Einschmelzungsgebieten wahr zu nehmen. (Eine Beschreibung der Röntgenbilder findet sich bei der Gruppe der kavernösen Prozesse). Im Sputum konnten die ganze Zeit über Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Der Fall 5 (M. Pf.) ist ebenfalls eine Kranke mit einer vorwiegend exsudativen Lungentuberkulose. Die Patientin war vom Februar 35 bis Januar 36 in der Klinik und wurde einer Solganal B oleosum-Kur unterzogen, wobei sie insgesamt etwa 3 gr erhielt. Auch in diesem Falle reagierte die Patientin auf die erste Injektion von

0,005 mit Temperaturerhöhung bis 39,8°. Erst nach dem Abflauen der Temperatur wurde die Kur fortgesetzt und von da ab gut vertragen. Doch konnte der Prozeß nicht wesentlich beeinflußt werden. Vor wie nach der Kur waren Tuberkelbazillen im Auswurf nachzuweisen. Immerhin ist eine Gewichtszunahme von 3 kg und eine Verbesserung der Senkung von 25 auf 8 zu verzeichnen. Röntgenologisch trat keine wesentliche Änderung ein. Bei einer Wiederaufnahme der Patientin nach etwas mehr als 1 Jahr nach der ersten Entlassung zeigte sich ein weiteres Fortschreiten des Prozesses.

Das Gold konnte also in diesen beiden Fällen den Prozeß weder dauerhaft aufhalten noch zur Besserung führen. Es bestätigen sich somit die anfangs aufgezeigten Indikationsrichtlinien.

Die 3. Gruppe setzt sich aus 4 Fällen zusammen. Bei ihnen steht der Gewebszerfall, die Caverne, im Vordergrund. Vor allem interessierte die Frage, ob sich die Goldbehandlung bei diesen Prozessen vorteilhaft oder nachteilig auswirken würde.

6. Fall. J. R. 22 Jahre alte Patientin.

Familienanamnese: Keine Tuberkulose.

Eigene Anamnese: 1934 nasse Rippfellentzündung rechts. Seit November 36 zunehmende Heiserkeit. Pat. fühlt sich müde und matt. Kein Husten, kein Auswurf.

Befund: Etwas blasse Patientin, in gutem E und KZ.

Thorax: Die rechte Seite schleppt beim Atmen etwas nach. Lungengrenzen an normaler Stelle gut verschieblich. Über beiden Spitzen ergibt sich perkutorisch eine Kürzung. Das Atemgeräusch ist li vesiculär, rechts oben verlängertes, verschärftes Exspirium, nach unten in vesiculäres Atmen übergehend. Keine Nebengeräusche feststellbar.

Das Röntgenbild (siehe Abb. 3) zeigt beiderseits gut gewölbte Zwerchfellkuppen. Der Hilus ist re wie links deutlich verbreitert und zerflattert. Vom rechten Hilus zur Spitze hinaufziehend deutliche, streifige Zeichnung zu einer etwa fünfmarkstückgroßen Aufhellung (Cavum) infraclaviculär. Auch links infraclaviculär kirschkerngroße Aufhellung. In beiden Ober- und Mittelfeldern reichliche grobfleckige Herdschatten.

Diagnose: Ausgedehnte, vorwiegend produktive Lungentuberkulose mit großer Caverne im re Oberfeld, links fragliche kleine Caverne. Daneben besteht noch ein tuberkulöser, ulceröser Kehlkopfprozeß.

Klinisch ergaben sich eine Sekung von 27, ein normales Blutbild und anfänglich keine Bazillen im Auswurf; später waren sie nachweisbar. Wegen der Aus-

dehnung des Prozesses und den sicher bestehenden Pleuraverwachsungen wird von der Anlage eines Pneumothorax Abstand genommen und Ende 37 mit der Solganalkur begonnen.

Die Solganalkur wird ohne Nebenerscheinungen vertragen, es treten keine Temperaturerhöhungen auf. Im März steigt die Senkung auf 58 an und das Blutbild zeigt eine Linksverschiebung (9%). Trotzdem zeigt das Röntgenbild im April einen gewissen Erfolg der Behandlung. Alle Herdschatten sind deutlich zurückgegangen und etwas schärfer geworden. Die Streifenzeichnung im rechten Mittelfeld tritt stärker hervor; auch ist das rechtsseitige Cavum deutlich verkleinert und nach oben gerückt.

Im weiteren Verlauf der Kur, die gut vertragen wird, nimmt die Linksverschiebung im Blutbild ab, die Senkung geht auf 29 herunter. Das Körpergewicht hat um 7 kg zugenommen. Im Sputum werden keine Bazillen mehr gefunden. (Insgesamt wurden 5,97 gr Solganal B oleosum verabreicht.)

Das Abschlußröntgenbild (s. Abb. 4) zeigt, daß alle Herde ganz wesentlich kleiner geworden sind. Die rechte Seite ist im Unter- und Mittelfeld fast völlig frei. Das Cavum ist bis auf einen kleinen Rest zusammengeschrumpft. Deutlich vermehrte Hilus-Streifenbahn. Im linken Oberfeld finden sich noch einige kleine Herdschatten.

Einen ähnlichen Erfolg bietet Fall 7. H.K. 40 Jahre alte Patientin.

Die Mutter litt angeblich an einer Kehlkopftuberkulose. Patientin selber hatte 1927 eine nasse Rippfellentzündung. Februar 35 Fieber mit Husten und Auswurf. Der Husten blieb zurück, ebenso Müdigkeit, Nachtschweiße, keine Gewichtsabnahme. Der klinische und röntgenologische Befund ergeben eine doppelseitige, vorwiegend cirrhotische Oberlappen-Tuberkulose mit einem etwa pflaumengroßen, infraclaviculär gelegenen Aufhellungsbezirk im rechten Oberfeld.

Im Auswurf: Zahlreiche Bazillen; Senkung 13; das Blutbild zeigt eine Linksverschiebung (9% Stabkernige); Temp. 38,2°. Da wegen Pleuraverwachsungen ein Pneumothorax nicht angelegt werden kann, wird eine Phrenicusexhairese rechts ausgeführt und die Goldbehandlung eingeleitet. Die Temperatur sinkt langsam auf normale Werte ab. Am Schluß der Behandlung ist die Senkung auf 14 abgefallen, das Gewicht hat um 5 Pfund zugenommen; im Auswurf sind keine Tbk.bazillen mehr nachweisbar. Das Röntgenbild zeigt eine ganz erhebliche Schrumpfung der Caverne im re. Oberfeld und ein Härterwerden der Herdschatten.

Der dritte Fall mit Höhlenbildung (Fall 8 A. W. 44. J.), ebenfalls eine zur Schrumpfung neigende doppelseitige Oberlappentbk., zeigt röntgenologisch keinen Fortschritt. Wegen Verwachsungen war auch hier ein Pneumothorax unmöglich. Immerhin nahm das Gewicht um 7 kg zu, die Senkung ging von 70 auf 22 mm herunter und im Sputum

wurden nur noch gelegentlich Bazillen nachgewiesen; trotzdem kann auf Grund des Röntgenbildes lediglich ein Stationärbleiben des Prozesses festgestellt werden.

Die Krankengeschichte des 4. kavernösen Falles wurde bereits als Fall 4 aufgezeichnet, ebenso ist dort der klinische Verlauf genauer festgehalten. Hier sollen lediglich die Röntgenbilder nochmals kurz beschrieben werden. Auf dem 1. Röntgenfilm ist links ein breites Mittelfeldinfiltrat und ein großes Cavernensystem im 2. ICR mit streifiger Verbindung zu einem verwaschenen großen Hilus. Im linken Unterfeld und Spitzenfeld geringe Verschattungen. Rechts im 1. und 2. ICR zeigen sich weiche Herdschatten mit bohnengroßen Aufhellungsfiguren.

Die letzte Aufnahme zeigt eine weitere Ausdehnung des Mittelfeldinfiltrates der linken Seite, sowohl nach der Spitze wie auch nach dem Unterfeld zu. Die Caverne ist deutlich größer geworden. Auch rechts ist nun das ganze Oberfeld dicht verschattet mit zahlreichen bohnengroßen Aufhellungen. Das vorher freie rechte Mittel- und Unterfeld ist von zahlreichen klein- und mittelfleckigen weichen, unscharf begrenzten Herdschatten durchsetzt.

Wie schon aus der Zusammenfassung der 1. Gruppe (vorwiegend cirrhotische und produktive Lungentuberkulosen) zu ersehen war, ist auch hier, bei der Gruppe der cavernösen Prozesse, die Reaktionslage des Organismus ausschlaggebend. Zeigt sich aus dem klinischen und röntgenologischen Befund keine Neigung des Körpers zu Bindegewebsbildung und damit zur Ausheilung, sondern lediglich eine entzündliche, exsudative Reaktion, so kann auch durch die Goldtherapie kaum eine Änderung des Geschehens verursacht werden.

Zum Schluß — als 4. Gruppe — sei noch ein frischer haematogener Tuberkulosefall beschrieben.

9. Fall. F. N. 22 Jahre alte Patientin.

Familienanamnese: Keine Lungenleiden in der Familie bekannt.

Eigene Anamnese: Als Kind nie ernstlich krank. Keine Halsdrüsen. Im Winter 35/36 Stechen in der linken Brustseite, das als Muskelrheumatismus gedeutet wurde. Von Februar bis April 36 war die Kranke im Krankenhaus wegen starker Ischiasschmerzen im rechten Bein. Im Mai 36 traten etwa einmarkstückgroße, blaurote, nicht schmerzende Erhebungen der Haut vereinzelt am rechten Unterarm, li. Oberschenkel und auf der linken Schulter auf, die aufgingen und eiterten. Wegen

dieser Hauterscheinungen ging die Kranke am 14. Aug. 36 in die Medizinische Poliklinik Tübingen. Es wurde dort eine miliare Tuberkelaussaat festgestellt. Auf das Röntgenbild hin erfolgte die Einweisung in die Klinik.

Patient fühlt sich wohl, nur ist der Appetit seit 8 Tagen schlecht. Erst seit Anfang Aug. 36 Husten und Auswurf. Keine Nachtschweiße, kein Stechen in der Brust, keine Kopfschmerzen.

Befund: Keine starke Abmagerung. Haut und Schleimhäute gut durchblutet, keine Zyanose. Keine Dyspnoe. Keine Ödeme. Thorax gut gewölbt, symetrisch. Kein Nachschleppen einer Seite. Am Stamm, Thorax und Extremitäten vereinzelte, z. T. auf Druck schmerzhafte, blaurot gefärbte, bis fünfmarkstückgroße, erhabene, z. T. fluktuierende Furunkel. Lungen: Grenzen: 6. Rippe — 10. Brustwirbeldornfortsatz. Beiderseits gute Verschieblichkeit, ca. 6—7 cm. Klopfschall: re und li Kürzung über der Spitze bis zum Mittelfeld, re deutlicher als li. Nach abwärts Aufhellung. Atemgeräusch: im Ganzen unreines, holpriges Vesiculäratmen. Über der re Spitze feinblasige, klingende RG.

Röntgenbild: 14. 8. 36.

Die ganze Lunge ist nach unten abnehmend dicht durchsetzt von sehr kleinen punktförmigen, z. T. confluierenden, stecknadelkopfgroßen Herdchen von unregelmäßiger Begrenzung. Hili bds. vergrößert, gering verdichtet und gegen die Lunge scharf abgesetzt.

Diagnose: Haematogene Aussaat bei fraglicher rechtsseitiger Oberfeldtuberkulose.

Im Auswurf sind massenhaft Tuberkelbazillen. Die Senkung beträgt 25. Die Pirquet'sche Reaktion ist stark positiv. Blutbild: Stab. 6; Seg. 73; Ly. 18; Eos. 2; Mono. 1.

Da man annimmt, daß die Hauteffloreszenzen mit der haematogenen Aussaat in Zusammenhang stehen, wurde an verschiedenen Tagen ein Abszeß punktuert. Es entleerte sich ziemlich dicker, gelber Eiter, in dem jedoch keine Tuberkelbazillen gefunden wurden.

Am 28. 8. 36 wird mit der Behandlung mit Solganal B oleosum, die ohne Nebenerscheinung von seiten der Niere (Albumen) und ohne Temperaturerhöhung gut vertragen wird, begonnen. Schon Mitte November zeigt sich ein Erfolg. Die Senkung ist von 25 auf 11 gebessert, das Gewicht nimmt regelmäßig zu. Das Blutbild, das anfänglich eine geringe Linksverschiebung und eine Lymphopenie erkennen ließ, ist normal geworden. Im Röntgenbild sieht man in Vergleich zur ersten Aufnahme einen deutlichen Rückgang der Streuungsherde, die auch an Größe abgenommen haben. Auch die feinen Abszeßchen in der Haut sind wesentlich kleiner geworden, und narbig geschrumpft.

Leider besserte sich der Prozeß nicht weiter. Mitte Dezember zeigt das Röntgenbild zwar einen deutlichen Rückgang der Herde in den Lungenfeldern, doch ist im linken Oberfeld infraclaviculär eine etwa pflaumengroße Caverne mit kräftigem Wall aufgetreten. Rückschauend läßt sich diese etwa kirschkerngroß auch auf der Aufnahme vom 5. 11. erkennen. Hier wurde die Solganalkur abgebrochen, nachdem die Kranke insgesamt 2 gr erhalten hatte.

Es wird ein linksseitiger Pneumothorax angelegt, der die Lunge jedoch infolge einer dreizipfeligen Adhärenz im Oberfeld nicht völlig kollabieren läßt.

Ende Januar 37 kommt es am letzten Tag der Menses zu einem plötzlichen Ansteigen der Temperatur, die schließl. 40° erreicht. Patientin fühlt sich matt und elend, sie klagt über heftige, reißende Schmerzen auf der rechten Rückenseite, die in den Unterbauch ausstrahlen. Der klinische Befund ergibt eine handbreite Dämpfung im Bereich des rechten Unterlappens. Das Atemgeräusch ist bis Mitte Scapula aufgehoben. Auch röntgenologisch ist eine wesentliche Verschlechterung eingetreten. Die früher beschriebene Caverne im linken Oberfeld ist nahezu dreimal so groß wie vorher. Im Bereich der ganzen li und re Lunge finden sich zahlreichste kleine Herdschatten, die einer disseminierten Aussaat entsprechen. Neu aufgetreten ist fernerhin eine Verschattung im re Unterfeld, die randständig ansteigt bis in Höhe der 2. Rippe. Erguß.

Nachtrag: Der Befund verschlechterte sich weiterhin stark. Die Kranke nahm an Gewicht ab. Schließlich kam es zu Streuungen über den ganzen Körper mit Beteiligung des Darmes und der Nieren, so daß die Patientin Anfang 1938 ad exitum kam. Die Sektion ergab eine Bestätigung des klinisch erhobenen Befundes.

In diesem eben beschriebenen Falle konnte eine frische haematogene Lungentuberkulose anfänglich gut beeinflußt, doch eine Pogredienz des Prozeßes nicht verhindert werden. Die Einschmelzung vergrößerte sich trotz der Behandlung. Deswegen wurde die Solganaltherapie abgebrochen. Allerdings bleibt die Möglichkeit offen, daß die weiter fortgeführte Kur eine weitere Pogredienz und Streuung doch verhindert hätte. Ein derartiger Versuch erschien jedoch zu gefährlich und ist deswegen auch unterblieben, da die klinischen Erfahrungen der meisten Autoren vor einer Anwendung der Goldtherapie bei frischen progredienten Prozessen warnten.

Zum Schluß muß noch auf die Nebenerscheinungen eingegangen werden, die bei der Solganal B oleosum-Therapie beobachtet wurden. Dabei können alle 26 behandelten Fälle zusammengefaßt betrachtet werden.

Am häufigsten kam es zu Temperatursteigerungen, nämlich in 5 Fällen. (Über den genaueren Verlauf von dreien dieser Fälle siehe im Bericht der Fälle 1, 4 und 5). Gewöhnlich kam es bei diesen Fällen schon zu Beginn der Behandlung zu einer Temperaturerhöhung, die sich auch gelegentlich nach einer späteren Injektion wiederholte, im allgemeinen sank die Temperatur aber rasch wieder ab und blieb im weiteren Verlauf normal. Nur in einem Fall (Fall 1) war das Temperaturmaximum am 7. Tag nach der letzten Injektion erreicht, auch der

Temperaturabstieg dauerte wesentlich länger. In der Reaktion der Temperatur finden wir eine gewisse Bestätigung für das Schema, das Secher für Sanocrysin aufgestellt hat; danach soll die Temperatur bei exsudativen Prozessen schnell ansteigen und ebenso rasch wieder abklingen, was für die beschriebenen exsudativen Fälle auch zutrifft. Bei produktiven Formen soll dagegen ein langsames Ansteigen und ein langsames Absteigen der Temperaturkurve typisch sein, wofür in Fall 1 eine Bestätigung vorliegt. An der Niere wurden nur in 2 Fällen Schädigungen beobachtet, die auf das Solganal zurückgeführt werden können. Dabei traten lediglich einmal Eiweiß im Harn auf mit einigen Epithelien und Leukozyten im Sediment, im anderen Fall waren noch Erythrozyten dabei. Das einemal (im Fall 5) wurde dieser Befund erhoben nach der ersten Injektion von 0,005 g, auf die hin auch eine Temperaturreaktion erfolgt war; das anderemal fanden sich Eiweiß und Bestandteile im Sediment nach der Injektion von 0,2 g, nachdem insgesamt schon etwa 2,0 g Solganal B oleosum injiziert worden waren. Es wurden in diesem Fall im ganzen 4,57 g verabfolgt, ohne daß späterhin Eiweiß oder ein Sedimentbefund im Harn festgestellt werden konnte. Auf Grund der Beobachtungen wird die vielfach zum Ausdruck gebrachte Furcht vor einer schweren Schädigung der Niere durch Gold für durchaus unberechtigt gehalten (Fr. Koch).

Bei allen 26 mit Solganal B oleosum behandelten Kranken wurden außer den beschriebenen Nebenerscheinungen der Goldtherapie keine weiteren ernsten Schädigungen beobachtet. So kam es auch nicht zu Erscheinungen von Seiten der Haut oder der Schleimhaut. Ernste Schädigungen durch die Goldtherapie können also weitgehend vermieden werden, wenn man in jedem Fall vorsichtig dosiert und in der Häufigkeit der einzelnen Gaben sich danach richtet, wie das Präparat vertragen wird, was sowohl nach dem subjektiven Wohlbefinden, als auch nach dem Blutbild beurteilt werden kann.

Zusammenfassung.

Die Entwicklung der Goldtherapie fand vor allem in Deutschland eine wesentliche Förderung. Dabei wurde besonders die Verträglichkeit der Präparate gebessert.

Trotz exakter Untersuchungen konnte die letzte Wirkungsweise des Goldes nicht klar herausgestellt werden, doch steht fest, daß es die Tuberkelbazillen nicht abtöten kann; andererseits ist erwiesen, daß das Gold die Bindegewebsbildung und Verkalkungstendenz anzuregen und zu verstärken vermag. Daraus ergibt sich die Indikation: Demnach können vor allem solche Prozesse gut beeinflußt werden, die schon von Anfang an zu Bindegewebsbildung neigen, also vorwiegend produktive und cirrhotische Tuberkuloseformen. Ausschlaggebend scheint die Reaktionslage und Reaktionsfähigkeit des Organismus zu sein. Wo diese fehlt kann das Gold nicht helfen. Dies ist in Übereinstimmung mit der in Teil I aufgeführten Literatur das Ergebnis der Beobachtungen an der Klinik in Tübingen.

Infolge der guten Verträglichkeit der Präparate konnten ernste Nebenerscheinungen vermieden werden. Dazu verhalfen die Kontrolle des Blutbildes, der Temperatur- und Gewichtskurve. Albuminurie kann als ungefährlich angesehen werden.

Die Goldtherapie stellt somit eine gute Hilfe im Kampf gegen die Tuberkulose und bei deren Behandlung dar, besonders dann, wenn chirurgische Maßnahmen nicht möglich sind.

Zum Schluß erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Ludolph Fischer, für die Überlassung des Themas, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ferner sei mir gestattet, Herrn Oberarzt Dr. Bauer für seine Bereitwilligkeit und Hilfe bei der Deutung der Röntgenbilder meinen herzlichsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Literaturverzeichnis.

Boerner und Mallé — Über Goldbehandlung der Lungentuberkulose. Beitrag Kl. Tbk. 1934. 84, 411.

Bruck und Glück — Über die Wirkung von intravenöser Infusion mit Aurum Kalium Cyanatum (Merk) bei äußerer Tuberkulose und Lues. M.m.W. 1913. I. 57.

Capuani — Neue Gedanken über die Pathogenese und Behandlung der Tuberkulose. Beitr. Kl. Tbk. 77. 1931. 517.

Deist — Behandlungsversuche mit dem Möllgaard'schen Sanocrysin. Beitr. Kl. Tbk. 62. 1925. 658.

Ernst — Zur Dosisfrage in der Goldbehandlung der Lungentuberkulose zugleich ein Beitrag über Erfahrungen mit Solganal. Beitr. Kl. Tbk. 69. 1928. 428.

Feldt — Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. D.M.W. 1913, 549.

— Chemotherapeutische Versuche mit Gold. Kl.W. 1926. 299.

— Chemotherapeutische Versuche mit Gold. Kl.W. 1927. 1136.

— Die Goldbehandlung der Lepra. Kl.W. 1928. 73.

— Chemotherapie bei Lungentuberkulose. Beitr. Kl. Tbk. 1927. 65. 218.

Feldt und Spieß — Tuberkulose und Gold-Kantharidin. D.m.W. 1914. 579.

Fischel und Schloßberger — Handbuch der Chemotherapie. Fischer, Leipzig, 1934. Bd. II.

Henius und Weiler — zit. nach Fischel und Schloßberger.

Jessen und Griesbach — Die Behandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit Schwermetallsalzen. Z. Tbk. 54. 1929. 289.

Ilkoff — Klinische Erfahrungen mit Solganal bei der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. D.m.W. 1933. 292.

Koch, F.	Zur Chemotherapie der Tuberkulose. Beitr. Kl. Tbk. 89 Heft 6/8. S. 639.
Koch, Robert	Ätiologie der Tuberkulose. Berl. Kl. W. 1882. 221.
— —	Bericht vom X. Intern. Med.Kongreß. Berl. Kl. W. 1890. 736.
Koppenhöfer	Ablagerung und Verteilung von Gold nach Zufuhr anorganischer und organischer Goldpräparate. D.m.W. 1936. 1011.
Kriech	Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit Solganal B oleosum. D.m.W. 1936.
Leitner	Die praktischen Ergebnisse der Goldbehandlung bei Tuberkulose. Zbl. Tbk.forschg. 35. 1931. 457.
—	Neue Ergebnisse der Goldbehandlung bei Tuberkulose. Zbl. Tbk.forschg. 43. 1936. S. 1.
—	Beitrag zur Goldbehandlung der Tuberkulose mit dem Präparat Lopion. Beitr. Kl. Tbk. 73. 1930. 839.
Möllgaard	zit. n. Feldt und Schloßberger, Leitner.
Neufeld	Über die experimentellen Grundlagen der Sanocrysintherapie. D.m.W. 1926. 133.
Schröder	Über neuere Medikamente und Nährmittel zur Behandlung der Tuberkulose. Z. Tbk. 70, 1934, 411.
Secher	zit. n. Wohlberg: Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose. Beitr. Kl. Tbk. 68. 1927. 565.
Siegmund	Pathologisch-anatomische Befunde bei der Gold- und Vaccinantionstherapie der Tuberkulose. Med. Korr. Bl. Wttbg. 1933, 221.
Spieß	Die Goldtherapie der Tuberkulose. Beitr. Kl. Tbk. 66, 1927, 490.
de Witt	zit. n. Fischel und Schloßberger.

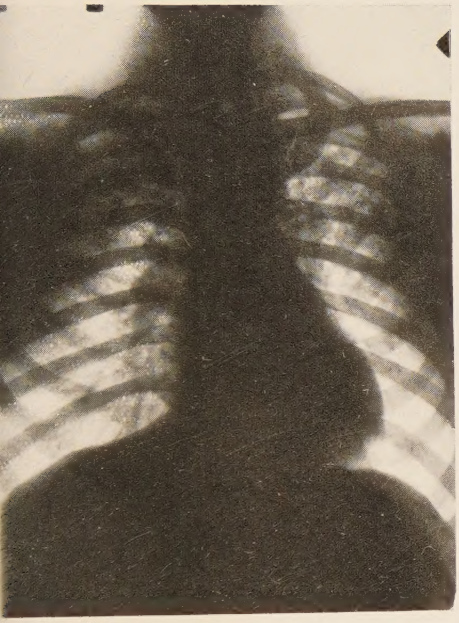

Abb. 1.

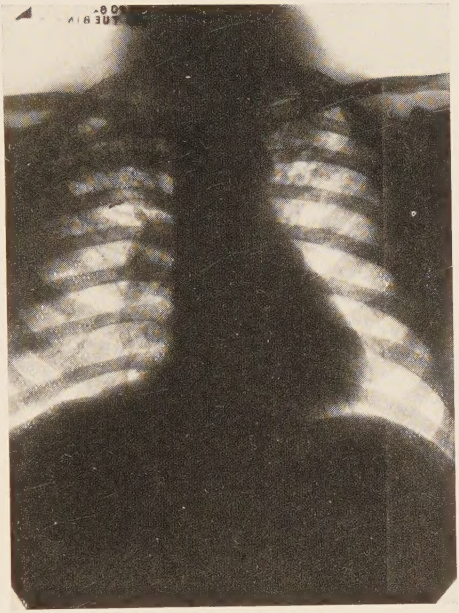

Abb. 2.

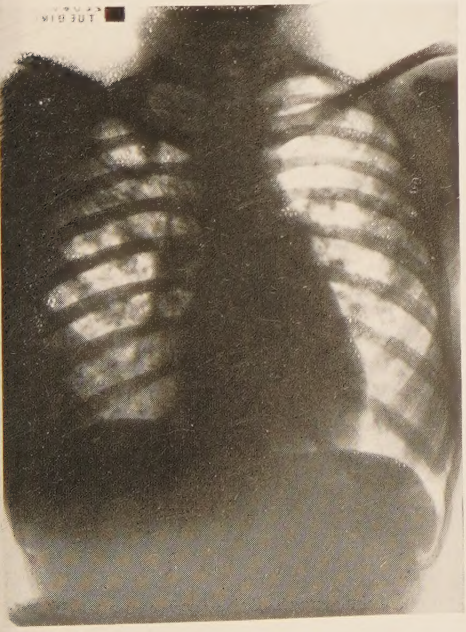

Abb. 3.

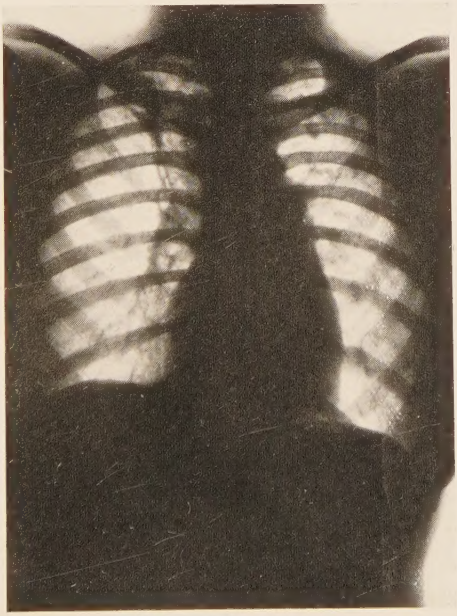

Abb. 4.

Lebenslauf.

Ich wurde am 7. Dezember 1913 in Königsfeld (Schwarzwald) geboren, als Sohn des Schulleiters Paul Johannes Bönhof und seiner Ehefrau Rosy, geb. Christ. Nach dem Besuch der Volksschule und der Realschule in Königsfeld trat ich Frühjahr 1928 in das Realgymnasium Villingen ein, wo ich im Frühjahr 1932 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich auf der Universität Tübingen Medizin. Im Sommer 1934 bestand ich das Physikum in Tübingen. Die klinischen Semester verbrachte ich in Tübingen, Greifswald, Leipzig und Tübingen, wo ich am 11. Dezember 1937 das medizinische Staatsexamen bestand.